

眼恶性肿瘤患者凝血功能检测的临床意义

范雅稚, 刘子瑶, 郑玉萍, 王建明, 冯海晓

基金项目: 国家自然科学基金项目 (No. 81273605)

作者单位: (710061) 中国陕西省西安市, 西安交通大学医学院第二附属医院眼科

作者简介: 范雅稚, 住院医师, 研究方向: 青光眼疾病的基础与临床。

通讯作者: 郑玉萍, 副主任医师, 研究方向: 眼底病. zheng-tei@163.com

收稿日期: 2013-08-21 修回日期: 2013-10-22

Meaning of the coagulative function in serum for eye malignant tumor diagnosis and evaluation

Ya-Zhi Fan, Zi-Yao Liu, Yu-Ping Zheng, Jian-Ming Wang, Hai-Xiao Feng

Foundation item: National Natural Science Foundation of China (No. 81273605)

Department of Ophthalmology, the Second Affiliated Hospital of Medical School, Xi'an Jiaotong University, Xi'an 710061, Shaanxi Province, China

Correspondence to: Yu-Ping Zheng. Department of Ophthalmology, the Second Affiliated Hospital of Medical School, Xi'an Jiaotong University, Xi'an 710061, Shaanxi Province, China. zheng-tei@163.com

Received: 2013-08-21 Accepted: 2013-10-22

Abstract

• AIM: To explore the meaning of the level of D-dimer (D-D), fibrinogen (Fib) and fibrin degradation products (FDP) in serum for eye malignant tumor diagnosis and evaluation.

• METHODS: Sixty-seven patients with eye malignant tumor (malignant tumor group) in our hospital were selected, among which, 44 as malignant tumor without metastasis group, 23 as malignant tumor with metastasis group; 46 patients were selected with eye benign tumor (benign tumor group) during the same time period; 30 healthy people visited our hospital for regular physical examination was elected simultaneously as the healthy control group. The level of D-D, Fib and FDP were detected in serum.

• RESULTS: The D-D, Fib and FDP level in eye malignant tumor group was significantly higher than those in either the eye benign tumor group or the healthy control group ($P < 0.01$), malignant tumor with metastasis group had

the significant higher level of D-D, Fib and FDP than those of malignant tumor without metastasis group ($P < 0.05$). There was no significant difference statistically between the eye benign tumor group and healthy control group of the serum level of D-D, Fib and FDP ($P > 0.05$). There was significant difference of D-D level distribution among each group ($P < 0.05$).

• CONCLUSION: To detect the level of D-D, Fib and FDP in serum can help with differentiation the tumor from benign to malignancy, analysis the progression of tumor and prognosis.

• KEYWORDS: D-dimer; fibrinogen; fibrin degradation products; eye malignant tumor

Citation: Fan YZ, Liu ZY, Zheng YP, et al. Meaning of the coagulative function in serum for eye malignant tumor diagnosis and evaluation. *Guoji Yanke Zazhi (Int Eye Sci)* 2013;13(11):2237-2239

摘要

目的: 探讨检测血浆中 D-二聚体 (D-D)、纤维蛋白原 (Fib) 及其降解产物 (FDP) 的水平在眼恶性肿瘤诊断和病情评估方面的应用及临床意义。

方法: 选择我院眼科确诊为眼恶性肿瘤患者 67 例 (恶性肿瘤组), 其中眼恶性肿瘤无转移组 (44 例)、眼恶性肿瘤转移组 (23 例); 同期收治的眼良性肿瘤患者 46 例 (良性肿瘤组); 本院同期健康体检者 30 例 (健康对照组)。测定血浆中 D-D、Fib、FDP 水平并进行比较。

结果: 眼恶性肿瘤患者血浆中 D-D、Fib、FDP 水平显著高于眼良性肿瘤组、健康对照组 ($P < 0.05$), 其中恶性肿瘤转移组患者血浆中 D-D、Fib、FDP 水平又显著高于恶性肿瘤无转移组 ($P < 0.05$)。而眼良性肿瘤与健康对照组血浆中 D-D、Fib、FDP 水平差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。各组 D-D 含量分布差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。

结论: 血浆中 D-D、Fib、FDP 水平的检测对于眼良恶性肿瘤的判断及肿瘤的进展及预后有重要的临床意义。

关键词: D-二聚体; 纤维蛋白原; 纤维蛋白原降解产物; 眼恶性肿瘤

DOI: 10.3980/j.issn.1672-5123.2013.11.21

引用: 范雅稚, 刘子瑶, 郑玉萍, 等. 眼恶性肿瘤患者凝血功能检测的临床意义. *国际眼科杂志* 2013;13(11):2237-2239

0 引言

恶性肿瘤具有较高的发病率和致死率, 循证医学已经证实, 血栓的形成以及出血是恶性肿瘤患者最常见的并发

表1 各组D-二聚体、纤维蛋白原、纤维蛋白原降解产物检测结果的比较 $\bar{x} \pm s$

组别	例数	D-二聚体(mg/L)	纤维蛋白原(g/L)	纤维蛋白原降解产物(mg/L)
恶性肿瘤转移组	23	2.32±1.03	5.79±1.28	2.74±1.02
恶性肿瘤未转移组	44	0.864±0.627	4.22±0.92	2.29±0.79
良性肿瘤组	46	0.229±0.036	2.89±0.53	1.42±0.67
健康对照组	30	0.167±0.021	2.56±0.34	1.13±0.45
<i>F</i>		108.72	96.45	93.25
<i>P</i>		0.0082	0.0092	0.0094

表2 各组D-二聚体含量分布情况 例

组别	例数	D-二聚体含量(mg/L)				
		<0.25	~0.5	~1.0	~2.0	>2.0
恶性肿瘤转移组	23	0	0	1	4	18
恶性肿瘤未转移组	44	1	4	7	11	21
良性肿瘤组	46	39	6	1	0	0
健康对照组	30	30	0	0	0	0

症以及死亡的原因。目前有研究表明大约有60%左右的恶性肿瘤患者合并血栓的形成和血液的高凝状态,约50%的癌症患者和约90%的转移性肿瘤患者可检测到凝血系统的一些实验室指标异常^[1]。检测凝血功能对恶性肿瘤的诊断、治疗的评估及预后均有重要的临床意义,但目前尚未见到有关眼恶性肿瘤凝血功能检测的相关报道。本研究通过回顾性分析比较眼恶性肿瘤转移组、恶性肿瘤无转移组、良性肿瘤组及健康对照组患者的凝血功能,说明检测凝血功能对于眼良恶性肿瘤的判断及肿瘤的进展及预后具有重要的临床意义。

1 对象和方法

1.1 对象 选择2007-01/2012-12我院眼科确诊为眼恶性肿瘤患者67例(恶性肿瘤组:睑基底细胞癌患者34例,鳞状细胞癌患者15例,睑板腺癌患者12例,脉络膜黑色素瘤患者6例),其中男23例,女44例,年龄19~76岁;同期收治的眼良性肿瘤患者46例(良性肿瘤组),其中男29例,女17例,年龄23~80岁;本院同期健康体检者30例(健康对照组)。恶性肿瘤组按照有无转移分为:眼恶性肿瘤转移组(23例)、眼恶性肿瘤无转移组(44例)。良、恶性肿瘤均经影像学、病理学确诊。所有被检测者均无明显心血管、肝肾疾病,并排除脑梗死、弥散性血管内凝血、肺栓塞、冠心病、肝硬化、白血病、败血症等高凝状态疾病,且均未使用抗凝药物。

1.2 方法 于清晨采集肘静脉血于枸橼酸钠抗凝剂的真空管(BD公司0.109mol/L),3000r/min离心10min,分离血浆待测。血液标本离体4h内完成检测。采用日本Sysmex-CA1500全自动凝血分析仪检测D-D、Fib、FDP。试剂由日本Sysmex公司提供。

统计学分析:用SPSS 13.0软件统计分析,结果以均数±标准差表示,多组均数比较采用完全随机多水平单因素方差分析(one-way ANOVA),两组间均数比较采用SNK-*q*检验;构成比的比较采用 χ^2 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 各组患者D-D、Fib、FDP的测定结果 各组间D-二聚体、纤维蛋白原、纤维蛋白原降解产物含量比较差异均

有统计学意义($F = 108.72, 96.45, 93.25, P < 0.05$),两两比较,眼恶性肿瘤患者血浆中D-D、Fib、FDP水平显著高于眼良性肿瘤组、健康对照组($P < 0.05$),其中恶性肿瘤转移组患者血浆中D-D、Fib、FDP水平又显著高于恶性肿瘤无转移组($P < 0.05$),良性肿瘤组与健康对照组D-D、Fib、FDP含量比较无明显差异($P > 0.05$,表1)。

2.2 各组血浆D-二聚体测定结果 各组D-二聚体含量分布情况见表2。各组D-二聚体含量构成比差异有统计学意义($\chi^2 = 23.27, P < 0.05$)。恶性肿瘤转移组D-二聚体含量大于2.0mg/L者18例(78.3%),恶性肿瘤未转移组D-二聚体含量大于2.0mg/L者21例(47.7%),良性肿瘤组D-二聚体含量小于0.25mg/L者39例(84.8%),健康对照组D-二聚体含量均小于0.25mg/L。

3 讨论

人正常机体内凝血和抗凝血是一种非常复杂的机制,而且保持着动态的平衡。纤维蛋白原(Fib)是肝脏合成的唯一一种血浆球蛋白,主要参与血液凝固,纤维蛋白降解产物(FDP)是纤维蛋白原在纤溶酶作用下分解产生的多种降解产物。在凝血过程中,凝血酶将纤维蛋白原转化为纤维蛋白单体,继而在蛋白因子XIIIa的作用下形成交联纤维蛋白单体,交联纤维蛋白单体被纤溶酶降解为包括D-二聚体在内的一系列特异性降解物。

D-二聚体主要反映纤维蛋白溶解功能,它的升高特异性反映继发性纤溶酶活性的增强和凝血酶生成增多,标志着机体凝血和纤溶系统的激活^[2,3],肿瘤患者D-二聚体水平升高反映了在活跃的肿瘤基质重建中存在频繁的纤维蛋白原降解过程。有证据表明^[4,5],升高的纤维蛋白原水平有助于肿瘤的转移。淋巴结转移的眼恶性肿瘤患者D-二聚体水平明显高于无淋巴结转移者,伴远处脏器转移者D-二聚体水平明显高于无远处转移者。有研究表明^[6],恶性肿瘤患者往往存在凝血和纤溶的异常,并且普遍存在D-二聚体明显升高的情况,而良性肿瘤患者这种改变不显著。因此临床检测血浆中D-二聚体对恶性肿瘤的辅助诊断是有帮助的。本研究中眼恶性肿瘤者D-二聚体水平明显高于良性疾病组,表明D-二聚体可作为眼良恶性肿瘤鉴别诊断的依据之一。眼恶性肿瘤组的D-二聚

体高于眼良性肿瘤及健康组,特别是眼恶性肿瘤转移组明显增高,这表明眼恶性肿瘤晚期凝血异常增高,并提示D-二聚体持续升高与眼恶性肿瘤疾病的进展和预后不良有关。可见,D-二聚体是检测凝血障碍、提示眼恶性肿瘤恶化的敏感指标,对其判断病情及预后有一定临床意义。

纤维蛋白原及其降解产物是决定癌细胞转移的关键因素,有研究显示^[7],Fib 及其降解产物的血浆含量在体内有癌细胞时增高,可以增强血小板对癌细胞的黏附,从而有利于癌细胞转移,因此对患者血 FDP 水平进行动态检测,其由高到低可作为肿瘤受到控制的一个信号,FDP 水平继续升高往往预示着肿瘤有转移的倾向。本研究发现恶性肿瘤患者的血浆 Fib 及 FDP 水平明显升高,并与恶性肿瘤的发生、转移有着密切的关系,这可能是因为肿瘤组织产生膜结合组织因子分子进入循环系统,可激发外源性凝血通道,肝脏合并抗凝血酶和蛋白 C 降低,导致纤维蛋白原升高。

Reikvam 等^[8]研究表明肿瘤细胞可直接或间接影响血液凝固及纤维蛋白溶解系统的功能而引起肿瘤细胞的增殖、浸润和转移。肿瘤细胞本身能够表达大量组织因子、促凝物等,破坏机体的凝血和抗凝血之间的动态平衡,使血浆中各种凝血物质发生不同的改变。在凝血酶的作用下,Fib 可转变为纤维蛋白,为肿瘤的生长、浸润及转移提供支架,由纤维蛋白、肿瘤细胞、血小板形成微血栓,从而使肿瘤细胞逃避免疫攻击,微血栓黏附在血管内皮并外渗进入周围组织,促进肿瘤细胞浸润和转移。

总之,眼恶性肿瘤患者血浆 DD、Fib 及 FDP 的变化与其疾病的严重程度及预后明显相关,DD、Fib 及 FDP 的检测有助于眼肿瘤病情的判断与预后估计及治疗。由于血浆 DD、Fib 及 FDP 的检测方法简单、快速,能及时为临床提供可靠的信息,可动态观察其水平的变化是体内凝血纤溶状态的一个常用指标。另外,采用抗凝药抗血小板药和溶栓药可以改善患者的高凝状态,是否可抑制肿瘤细胞的生长和转移,还有待进一步研究。

参考文献

- 1 Glassman AB. Thrombosis and coagulation abnormalities associated with cancer. *Ann Clin Lab Sci* 1994;24(1):1
- 2 沈建军,胡世莲,沈干,等. 辅助化疗联合拉帕替尼治疗 Her-2 阳性晚期转移性乳腺癌的 Meta 分析. *中华肿瘤防治杂志* 2010;17(24):2038-2041
- 3 张文芳,高云,郭鹏,等. 乳腺癌联合化疗患者凝血功能检测的临床意义的探讨. *中华肿瘤防治杂志* 2011;18(6):468-469
- 4 Yamashita H, Kitayama J, Nagawa H. Hypofibrinogenemia is a useful predictor for lymphatic metastasis in human gastric cancer. *Jpn J Clin Oncol* 2005;35(10):595-600
- 5 刘秀巧,王淑娟,吴振茹,等. 恶性肿瘤与高纤维蛋白原血症. *中华肿瘤杂志* 2002;24(1):51-52
- 6 黄学梅,喻垚,王亚丽,等. D-二聚体在恶性肿瘤中的研究进展. *国际检验医学杂志* 2012;33(15):1850-1853
- 7 朱武凌,范秉琳,贺立山,等. 肝癌患者高纤维蛋白原血症及其原因分析. *中华血液学杂志* 2004;25(3):180
- 8 Reikvam H, Steien E, Hauge B, et al. Thrombelastography. *Trans Apher Sci* 2009;40(2):119-123

科技期刊对论文摘要的要求

根据有关规定,可以把摘要编写要求归纳成如下几点。

省略“我们”“作者”“本文”这样的主语。

简短精练,明确具体。简短,指篇幅短,一般要求 50~300 字(依摘要类型而定);精炼,指摘录出原文的精华,无多余的话;明确具体,指表意明白,不含糊,无空泛、笼统的词语,应有较多而有用的定性和定量的信息。

一般不要交代背景,更不要阐述一般性知识。

格式要规范,尽可能用规范术语,不用非共知共用的符号和术语。不得简单地重复题名中已有的信息,并切忌罗列段落标题来代替摘要。除了实在无变通办法可用以外,一般不出现插图、表格,以及参考文献序号,一般不用数学公式和化学结构式。不分段。

摘要一般置于作者及其工作单位以后,关键词之前。

摘自《科学技术期刊编辑教程》